

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 590 673

(21) N° d'enregistrement national : 85 16523

(51) Int Cl⁴ : G 01 N 33/50, 33/18; A 61 B 5/14.

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 5 novembre 1985.

(71) Demandeur(s) : BALLY Philippe. — FR.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 22 du 29 mai 1987.

(72) Inventeur(s) : Philippe Bally.

(60) Références à d'autres documents nationaux appartenus :

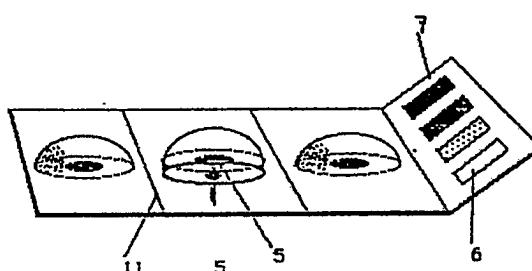
(73) Titulaire(s) :

(54) Dispositif de test autonome miniaturisé à usage unique.

(74) Mandataire(s) :

(57) La présente invention concerne un dispositif de test autonome miniaturisé à usage unique, pouvant être utilisé par du personnel non qualifié, en tout lieu et pouvant constituer un ensemble non limitatif de tests à des fins biologiques. Il est constitué d'au moins trois éléments dits de fonction, permettant les trois opérations fondamentales : prélèvement, traitement et observation.

Le champ d'application de cette invention n'est pas limité au domaine médical et vétérinaire, il peut aussi s'étendre au domaine de l'hygiène, par exemple pour l'analyse de l'eau.



FR 2 590 673 - A1

D

La présente invention concerne un dispositif de test autonome miniaturisé à usage unique, pouvant être utilisé par du personnel non qualifié, en tout lieu et pouvant constituer un ensemble non limitatif de tests à des fins biologiques.

5 On connaît dans l'art antérieur, une grande diversité de techniques de prélèvements et d'analyses d'échantillons, effectuées en laboratoires. Dans lesdits laboratoires, le matériel évolue traditionnellement autour de l'éprouvette, des tubes d'analyses, de la pipette de Pasteur, des seringues, des lamelles, etc... et nécessite toute une série de manipulations pour révéler certains éléments contenus dans l'échantillon prélevé, grâce à l'emploi de réactifs rajoutés de façon manuelle, dont le dosage peut avoir une certaine imprécision, sans compter les risques de contaminations exogènes.

10 Tout ce matériel destiné aux laboratoires, et notamment le matériel recevant l'échantillon après prélèvement, doit subir des traitements type EDTA. Selon la nature du produit prélevé, on doit lui ajouter des éléments stabilisants pour que dans la chaîne d'analyse, l'échantillon soit stable dans le temps.

15 Nous décrivons, ici, les conditions d'examens hématologiques et par exemple la détermination d'un taux de prothrombine dans la chaîne d'analyses traditionnelles, que nous comparons à l'une des applications de l'invention.

20 Les analyses de sang sont effectuées généralement, plusieurs heures après le prélèvement de l'échantillon pratiqué par une infirmière auprès du malade. Au moment du prélèvement cet échantillon est mélangé à un décalcifiant, puis transporté par divers moyens jusqu'au laboratoire d'analyses, où dans certains cas, il arrive déjà coagulé et oblige à une autre prise de sang.

25 Certains malades sous anti-coagulants, ont besoin de connaître en permanence, et le plus rapidement possible, le résultat des analyses afin de pouvoir équilibrer leur taux de prothrombine à l'aide de médicaments appropriés. Le fait de dépendre d'un laboratoire, entraîne des difficultés :

30

- Pas d'examens le week-end
- Nécessité de rester à proximité d'un laboratoire
- Piqûres intra-veineuses fréquentes traumatisant les paroies veineuses, etc...

Parallèlement, au cours de ces dernières années, ont été découverts de nombreux réactifs colorimétriques, et substrats chromogéniques permettant de faire un bon nombre d'analyses qui nécessitaient parfois des manipulations à très basses températures. Nous citons

5 pour illustrer notre exemple du taux de prothrombine, un substrat chromogénique dont une des liaisons est coupée par le facteur 10 et permet après des manipulations et dosages traditionnels de l'échantillon de sang, en milieu ambiant, une lecture visuelle directe du facteur 10 et de déterminer le taux de prothrombine.

10 Le dispositif, selon l'invention permet d'éviter toutes ces manipulations traditionnelles. En effet, il intègre dans un même support tous ces réactifs, ainsi que l'instrumentation permettant trois opérations fondamentales : le prélèvement, le traitement, et l'observation *in vitro*.

15 Le dispositif de test selon l'invention est caractérisé en ce qu'il comporte un élément pompant (3), solidaire d'au moins une cavité (2), contenant au moins un réactif (4) et au moins un élément (7) permettant l'observation, soit par comparaison avec des témoins colorimétriques (6), soit avec du matériel complémentaire de

20 laboratoires dans une autre version de l'invention.

Le dispositif selon l'invention, est caractérisé en ce que chacun des éléments le constituant est isolé par une membrane (5) ayant un point de rupture percé au moment de l'usage et permettant le transfert de l'échantillon.

25 Le dispositif selon l'invention, est caractérisé en ce que la ou les cavités destinées à recevoir l'échantillon sont conditionnées sous vide partiel, afin d'être automatiquement remplies de façon constante.

Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que les cavités (2)

30 contiennent un ou plusieurs réactifs dosés proportionnellement au volume d'absorption de ces dites cavités.

Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que la partie du support maintenant l'élément pompant (3) de type aiguille, est réalisée en élastomère suffisamment souple, pour que la dite aiguille puisse percer la membrane de protection (5) de la cavité à laquelle elle est rattachée, au moment du prélèvement.

Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que l'élément pompant (3) a au moins une extrémité à profil biseauté et tranchant, et qu'il intègre dans une de ses versions (fig. 2) un clapet anti-retour (9).

5 Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que l'élément de contrôle (7) est constitué dans une version (fig. 1) par des témoins colorimétriques (6) et dans une variante (fig. 2) par deux lamelles transparentes (8) prises en sandwich dans le support (1) du test.

10 Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que l'ensemble des éléments solidaires d'un même support (1) réalisé en matière plastique transparente traitée selon l'usage, comporte, soit des sas de communication (10), soit des zones charnières (11) afin de réaliser successivement les fonctions de prélèvements, traitements, et observation de l'échantillon sans que celui-ci soit en contact avec l'extérieur.

15 Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce qu'il constitue une mini-chaîne autonome et/ou ensemble d'analyses (fig. 5) à des fins biologiques par conditionnements et panachages de réactifs appropriés non interférents entre eux.

20 Ainsi réalisée, l'invention diminue considérablement les dangers de souillure des échantillons prélevés.

25 Dans la chaîne d'analyses traditionnelles, le coût d'une analyse est nettement augmenté en raison du nombre de personnes intervenant et des additifs chimiques que l'on doit ajouter pour préserver l'échantillon prélevé.

30 Dans le dispositif de l'invention, le facteur temps, qui dans la chaîne d'analyses traditionnelles, nécessitait l'emploi d'éléments stabilisants, et un traitement spécifique du matériel employé, devient négligeable. En effet le traitement des matières par l'EDTA décrit dans le brevet Français N° 8009943 relatif à tout appareil de prélèvement sanguin et l'emploi d'additifs pour inhiber la réaction de libération plaquettaire, du type p-aminobenzoyldiéthylaminoéthanol, brevet Français N° 8021500 ABBOT laboratoires, et d'une façon générale tous les produits destinés à conserver l'échantillon, ne sont plus nécessaires, d'où un

35 prix de revient matière et test considérablement abaissé.

Le domaine d'application de cette invention est aussi vaste que le nombre de réactifs que l'on peut utiliser et s'appliquer à la

recherche de virus (hépatite B, SIDA...), ou permettre de faire d'une façon générale tous les tests biologiques.

Cette invention, dont chaque élément et constituant est réalisé et quantifié de façon industrielle, apporte une nouvelle précision dans 5 la pratique des tests.

Sur le dessin annexé, donné uniquement à titre d'exemple, sont représentées deux variantes (fig.1 et 2) pour illustrer notre exemple du test du temps de coagulation.

Le dispositif (fig.1) constitue le test du taux de prothrombine à 10 usage unique, que le patient peut effectué lui-même.

Il est constitué d'au moins trois éléments dits de fonction, permettant les trois opérations fondamentales : prélèvement, traitement et observation.

Après avoir retiré de son support aseptisé, (qui peut être l' 15 ensemble de conditionnement figure 5) le test "taux de prothrombine", appliquer sur le bras, de préférence sur une veine du pli du coude, la cavité (2) en forme de demi-sphère solidaire de l'aiguillon constituant l'élément pompant (3).

Ce premier élément se comporte comme une seringue classique ; En 20 appuyant sur la partie renflée (2), pour planter l'aiguillon (3), cela provoque, par réaction à la force de pénétration, un léger recul de l'aiguillon aux extrémités biseautées, recul facilité par l'élasticité de son support, et qui permet la perforation de la membrane de protection (5) maintenant sous vide la première cavité. La

25 dépression va permettre d'aspirer le sang et d'avoir un bon remplissage de cette cavité. Le deuxième élément, constitué par une autre cavité (2) également sous vide, contient le ou les réactifs (4) quantifiés de façon industrielle. Le test s'effectue en rabattant le premier élément contenant l'échantillon prélevé sur le deuxième

30 élément grâce à une zone charnière (11) du support (1) puis en l'injectant au moyen de l'aiguillon (3) à travers la membrane protectrice composée d'une zone (5) suffisamment fine à cet endroit pour être traversée sans difficulté par l'aiguillon (3). Le transfert de l'échantillon se fait en partie par l'aspiration exercée par la

35 deuxième cavité sous vide et en partie par pression sur la première cavité pour que tout l'échantillon soit chassé. La ou les cavités sont réalisées en matière plastique transparente, suffisamment souple pour permettre de réinjecter, autant de fois

que le nécessite le test, l'échantillon de sang prélevé dans la ou les cavités contenant le ou les réactifs (4) missibles et non interférents entre eux. Le troisième élément (7) du mini-testeur, est celui permettant la lecture visuelle directe dans une application immédiate comme le test "taux de prothrombine", ou l'observation par un jeu de lamelles (8) prises en sandwich dans le support.

5 Dans notre exemple, (fig. 1) il comporte des témoins colorimétriques (6) gradués de la façon suivante :

- 10 - inférieur ou égal à 25 %
- entre 25 et 35 %
- entre 35 et 55 %
- supérieur à 55 %

15 Le réactif employé dans le cas du taux de prothrombine est, par exemple, le substrat chromogénique qui est scindé en deux parties par le facteur 10 et qui prend alors la couleur jaune.

20 Dans une autre version de l'invention (fig. 2 et 4), les trois éléments fondamentaux sont solidaires les uns des autres grâce à un support (1) et sont reliés entre eux au moyen de sas de communication (10). Le principe reste le même, mais l'aiguillon (3) est alors muni d'un système anti-retour (9) de préférence selon le brevet N°8104523 de la société Becton -Dickinson. Dans cette version, le sang est directement aspiré dans la cavité (2) contenant le ou les réactifs. Cette cavité (2) sous vide est protégée par une membrane (5) perforée lors du prélèvement par l'aiguillon aux deux extrémités biseautées et muni d'un clapet anti-retour (9). L'échantillon peut, à 25 des fins d'observation, être chassé dans une autre cavité par un sas de communication (10) muni de clapets anti-retour (9) qui se substituent aux charnières (11) précédemment décrites. Chaque cavité est munie d'une membrane (5) placée à l'entrée des sas (10) et suffisamment fine pour être rompue lors de la pression exercée sur la partie renflée de la cavité en amont.

30 Le nombre de cavités n'est pas limitatif. Il peut être rajouté autant de cavités que l'utilisation le demande (ex : fig. 3 et 4).

35 L'invention peut permettre la combinaison de plusieurs dispositifs de tests, utilisant ce principe mais avec des réactifs différents, permettant de constituer des ensembles de tests autonomes biologiques (fig. 5).

Le champs d'application de cette invention n'est pas limité au domaine médical et vétérinaire, il peut aussi s'étendre au domaine de l'hygiène, par exemple pour l'analyse de l'eau. L'élément pompant est d'un diamètre plus important et les cavités peuvent 5 également être plus volumineuses.

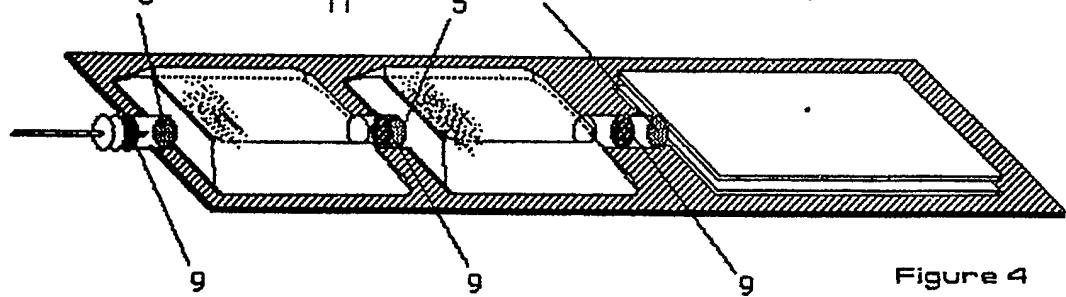
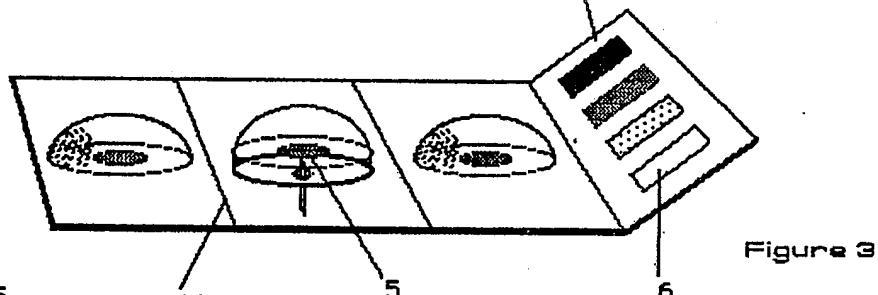
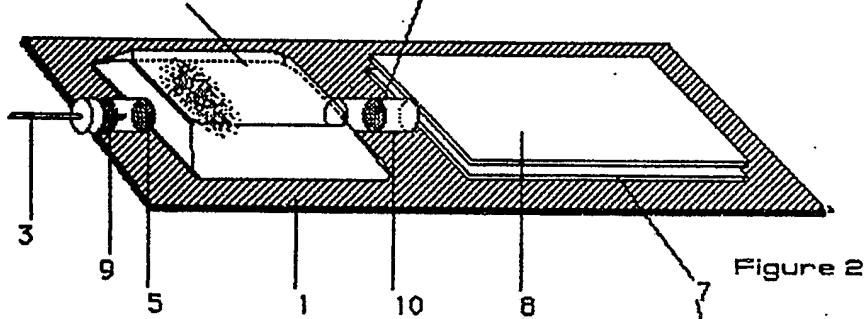
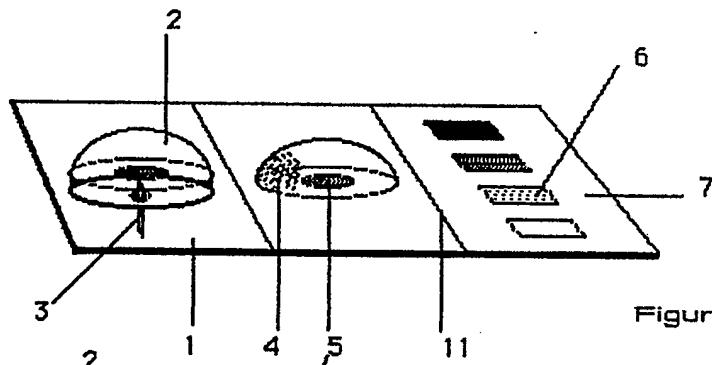
REVENDICATIONS

- 1) Le dispositif de test selon l'invention est caractérisé en ce qu'il comporte un élément pompant (3), solidaire d'au moins une cavité (2), contenant au moins un réactif (4) et au moins un élément (7) permettant l'observation, soit par comparaison avec des témoins colorimétriques (6), soit avec du matériel complémentaire de laboratoires dans une autre version de l'invention.
5
- 2) Le dispositif selon la revendication 1, est caractérisé en ce que chacun des éléments le constituant est isolé par une membrane (5) ayant un point de rupture percé au moment de l'usage et permettant le transfert de l'échantillon.
10
- 3) Le dispositif selon la revendication 1, est caractérisé en ce que la ou les cavités destinées à recevoir l'échantillon sont conditionnées sous vide partiel, afin d'être automatiquement remplies de façon constante.
15
- 4) Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que les cavités (2) contiennent un ou plusieurs réactifs dosés proportionnellement au volume d'absorption de ces dites cavités.
5) Dispositif selon la revendication 4, caractérisé en ce que la partie du support maintenant l'élément pompant (3) de type aiguille, est réalisée en élastomère suffisamment souple, pour que la dite aiguille puisse percer la membrane de protection (5) de la cavité à laquelle elle est rattachée, au moment du prélèvement.
20
- 6) Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que l'élément pompant (3) a au moins une extrémité à profil biseauté et tranchant, et qu'il intègre dans une de ses versions (fig. 2) un clapet anti-retour (9).
25
- 7) Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'élément de contrôle (7) est constitué dans une version (fig. 1) par des témoins colorimétriques (6) et dans une variante (fig. 2) par deux lamelles transparentes (8) prises en sandwich dans le support (1) du test.
30
- 8) Dispositif selon l'une des quelconques revendications précédentes, caractérisé en ce que l'ensemble des éléments solidaires d'un même support (1) réalisé en matière plastique transparente traitée selon l'usage, comporte, soit des sas de
35

communication (10), soit des zones charnières (11) afin de réaliser successivement les fonctions de prélèvements, traitements, et observation de l'échantillon sans que celui-ci soit en contact avec l'extérieur.

5 9) Dispositif selon l'une des quelconques revendications de 1 à 8, caractérisé en ce qu'il constitue une mini-chaîne autonome et/ou ensemble d'analyses (fig. 5) à des fins biologiques par conditionnements et panachages de réactifs appropriés non interférents entre eux.

PLANCHE 1/2



2590673

PLANCHE 2/2

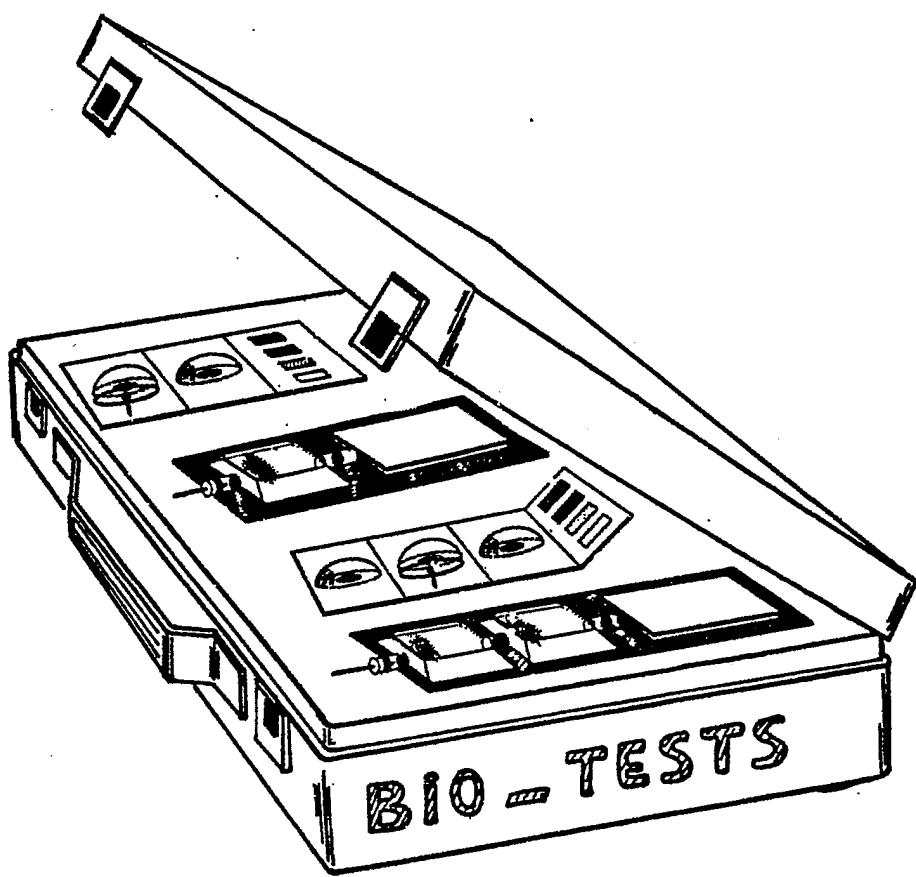


FIGURE 5

Source Language:French

Target Language:English

Have this text further clarified by a professional human translator
for: \$346.00 USD*

The present invention relates to a device of test autonomous miniaturisÃ©Ã¥ usageunic, being able to be used by personnel not qualified, in any place and being able to constitute a nonrestrictive whole of tests at biological ends.

On connait in former art, a great diversity of techniques of taking away and of analysesd' samples, carried out in laboratories. In the aforementioned laboratories, the material evolves/moves traditionally around the test-tube, of the tubesd' analyses, the pipette of Pasteur, the syringes, of lamelles1 etc... and a whole series of handling requires to reveal certain elements contained in the taken sample, ice with the employment of added reagents in a manual way, in which proportioning can have some inaccuracy, without counting the exogenic risks of contaminations.

All this material intended for the laboratories, and in particular the receiving material the sample after taking away, must undergo type ENTA treatments. According to nature of the taken product, one must add elements stabilizing to him for that in the chain of analysis, the sample is stable in time.

We describe, here, the hematologic conditions of examinations and for example determination of a rate of prothrombine in the chains of traditional analyses, that we compare with the one applications of the invention.

The blood tests are generally carried out, several hours after sampling practised by a nurse near the patient. With moment of the taking away this sample is mixed with undecalcrifiant. then transported by various means to the analysis laboratory, where in certainscas, it arrives already coagulated and obliges with another blood test.

Certain patients under anticoagulants, need to know permanently, and as soon as possible, the result of the analyses in order to be able to balance their rate of prothrombine with I' helps of suitable drugs. fact of depending on a laboratory, entraine of the difficulties:

- No examinations the weekend
- Need for remaining near a laboratory
- frequent intravenous Punctures traumatisant the venous paroies, etc..

In parallel, during these last years, the many ones were discovered colorimetric reagents, and substrates chromogenic allowing to do one considerable analyses which required sometimes handling with very low temperatures. We quote to illustrate our example of the rate of prothrombine, a substrate chromogenic of which one of the connections is cut by factor 10 and allows traditional handling and proportionings afterwards del' sample of blood, in ambient conditions, a direct visual reading of factor 10 and of to determine the rate of prothrombine.

The device, according to the invention allows to avoid all this handling traditional. Indeed, it integrates in the same support all these reagents, as well as the instrumentation allowing three fundamental operations: taking away, in vitro treatment, and observation.

The device of test selonInvention is characterized in that it comprises one element pumping (3) solidaire at least cavity (2), containing at least one

reagent (4) and at least an element (7) permettantl' obvervation, is by comparison with colorimetric witnesses (6), is with material complementary of laboratories in another version of the invention.

The device according to the invention, is characterized in that each element the component is isolated by a membrane (5) having a frangible joint bores at the moment of the use and allowing the transfer of the sample.

The device according to the invention, is characterized in that cavities intended to receive the sample are conditioned vacuum partial, so to be automatically filled regularly.

Device according to the invention, characterized in that the cavities (2) contain one or more reagents proportioned proportionally with the volume of absorption of these known as cavities.

Device according to the invention, characterized in that the part of the support maintenanciel' element pumping (3) of type switches, is made out of sufficiently flexible elastomer, so that the known as needle can bore the protective membrane (5) of cavitÃ©t which it is attached, at the moment of the taking away.

Device according to the invention, characterized in this quel' element pumping (3) A with less one end with profile bevelled and slicing, and that it integrates in one of its versions (fig. 2) a non-return valve (9).

Device according to the invention, characterized in this queFÃ©lÃ© lies of control

(7) is made up in a version (fig. 1) by colorimetric witnesses (6) and in an alternative (fig. 2) by two transparent plates (8) catches in sandwich in lesupport (1) of the test.

Device according to the invention, characterized in that the whole of the elements interdependent of same a transparent plastic supportf1) realized treated according to the use, comprises, either of the hoppers of communication (10), or of zones hinges (11) in order to fulfill the functions sucessivement of taking away, treatments, and observation del' sample without this one maybe in contact with outside.

Device according to the invention, characterized in Zen what it constitutes one mini-chains autonomous and/or together of analyses (fig. 5) at biological ends by conditionings and mixings of noninterfering adapted reagents between them.

Thus realized, the invention decreases the dangers of stain considerably taken samples.

In the chains of traditional analyses, the cost of an analysis is clearly increased because of the intervening number of people and the chemical additives quel' one must add to preserve the taken sample.

In the device of the invention, the factor time, which in the chains traditional analyses, required the use of stabilizing elements, and one specific treatment of the material employed, becomes negligible. Indeed it treatment of the matters parFBDTA describes in the patent FranÃ§aisN 8009943 relative to any apparatus of blood taking away and use of additives for to inhibit the plate reaction of release, the type p-aminobenzoyldiÃ©thylaminoÃ©thanol, FranÃ§aisN 8021500 patent ABBOT laboratories, and generally all products intended for conserverl' sample,

is not necessary any more, from where a cost price matter and considerably lowered test.

The applicability of this invention is as vast as the number of reagents queFon can use ets' to apply in the search of virus (hepatitis B, AIDS...), or to allow to do all generally them testsbioiogic.

This invention, whose each element and component are carried out and quantified industrial way, brings a new precision in practice of the tests.

On the annexed drawing, only given to titred' example, are represented deuxvariantes (fig.1 et2) pourillustrer our example of the test of the time of coagulation.

The dispositif (fig. 1) the test of the rate of prothrombine of single use constitutes, that the patient can carried out itself.

It consists of at least three elements known as of function, allowing them three fundamental operations: : taking away, treatment and observation.

After having withdrawn from its asepticized support, (which can be 1 ' whole of conditioning figure 5) the test "rate of prothrombine", to apply on the arm, of prÃ©lÃ©rence on a vein of the fold of the elbow, the cavity (2) in form dedemi-sphere interdependent of the pivot constituting the pumping element (3).

This first element behaves like a traditional syringe; While supporting on the reinflated part (2), to plant the pivot (3), that causes, by reaction to the thrust force, light a recui of the pivot with bevelled ends, retreat facilitated by the elasticity of its support, and which the perforation of the now vacuum protective membrane allows (5) first cavity. The depression will make it possible to aspire blood and to have a good filling of this cavity. The second element, consisted another also vacuum cavity (2), contains the reagents (4) quantified of industrial way. The test is carried out by folding back the first element containing the sample taken on the second Ã©lÃ©mentgrce at a zone hinge (11) of support (1) then by injecting it by means of the pivot (3) through protective membrane made up of a sufficiently fine zone (5) at this place to be crossed without difficulty parl' pivot (3). The transfer of the sample is done partly by the aspiration exerted by the second cavity vacuum and partly by pressure on the first cavity so that all the sample is driven out. The cavities are made out of matter figure transparent, sufficiently flexible to allow to reinject, as many time as requires it the test, the sample of taken blood in where cavities containing the missibles and noninterfering reagents (4) between them. The third element (7) of the mini-tester, is that allowing direct visual reading in an immediate application like the test "rate of prothrombine", or observation by a set of plates (8) catches in sandwich in the support.

In our example, (fig. 1) it comprises colorimetric witnesses (6) graduated in the following way:

- lower or egal than 25X
- between 25 and 35X
- between 35 and 55 X
- superior with 55X

The reagent employed in the case of the rate of prothrombine is, for example, it substratchromogenic which is divided into two parts by factor 10 and which takes the yellow color then.

In another version of the invention (fig. 2 and 4), three elements fundamental

the ones are interdependent of the others thanks to a support (1) and are connected to each other by means of hopper of communication (10).

The principle remains the same one, but the pivot (3) is then provided with a system non-return (9) preferably according to the brevetN8 104323 of the company Becton - Dickinson. In this version, blood is directly aspirated in lacavite (2) container reagents.

This vacuum cavity (2) is protected by a membrane (5) perforated at the time of taking away by the pivot at the two bevelled ends and provided with a valve non-return (9). The sample can, at ends of observation, being driven out in another cavity by a hopper of communication (10) provided with non-return valves (9) which replaces the hinges (11) previously described. Each cavity is provided with a membrane (5) placed at the entry of the hoppers (10) and sufficiently fine to be broken at the time of the pressure exerted on the reinflated part of cavity upstream.

The number of cavities is not restrictive. It can be added as much of cavities that the use the demande(es: fig. 3 and 4).

The invention can allow the combination of several devices of tests, using this principle but with different reagents, allowing to constitute sets of autonomous tests biological (fig. 5).

The fields of application of this invention is not limited to the medical field and veterinary surgeon, it can also extend to the field del' hygiene, for example for the analysis del' water. The pumping element is of a plusimportant diameter and the cavities can also be bulkier.

Disclaimer: This is a computer translation of the original webpage. It is provided for general information only and should not be regarded as complete nor accurate.